

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 27 Août 2024

Prise en charge multidisciplinaire du carcinome hépatocellulaire avancé

Dre Caroline Bastid, Dr Thibaud Kössler

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la 6ème cause de décès liée au cancer en Suisse et la 3ème dans le monde.

Il représente 75 à 90% des cancers du foie et survient dans 80 à 90% des cas sur un terrain de cirrhose. L'incidence du CHC sur une cirrhose est d'environ 4% par an.

A Genève, selon le registre des cancer, l'incidence du CHC semble plutôt stable, à part pour les cas liés au NAFLD*, qui augmente particulièrement chez les femmes.

*le colloque du 25.01.22 recommandait de remplacer NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease) par MAFLD (metabolic-associated fatty...) pour déstigmatiser la maladie. MASLD est un acronyme similaire qui désigne une stéatose liée à une dysfonction métabolique.

Facteurs de risque de CHC - à rechercher pour proposer un dépistage

- Fibrose avancée (F3 ou cirrhose) ++
- Infection chronique à HBV à tous les stades (++ en asie)
- Évaluer le risque en fonction de la cause d'hépatopathie: consommation chronique d'alcool(++ Europe), MASLD (++) Europe), infection chronique VHC...

Infection chronique par hépatite B virale (HBV)

[Dans cette étude](#) sur 1900 patients européens avec une infection chronique au virus de l'hépatite B, traités par antiviraux, les patients avec cirrhose bénéficient du traitement antiviral pour diminuer l'incidence du CHC, mais ce n'est pas le cas pour les patients sans cirrhose.

Comme le risque de CHC est maintenu malgré un traitement antiviral, un programme de dépistage doit être maintenu lorsque le patient est HBV chronique.

Infection chronique par hépatite C virale (HCV)

[Cette étude \(p.22\)](#) inclut 174 patients avec fibrose avancée ou cirrhose, avec traitement d'éradication HCV initié, ayant développé un cancer du foie après.

→ 96% des cancers CHC sont apparus dans les 5 ans post éradication HCV.

L'éradication du HCV exige le maintien du dépistage pour CHC, lors de fibrose avancée.

Terrain de MASLD (Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease)

[Paradis et al](#) montre qu'environ la moitié des CHC liés à la MASLD apparaissent sur un terrain non cirrhotique, alors que les autres causes de CHC le font apparaître sur fibrose de préférence.

Facteurs de risque pour un CHC sur terrain de MASLD sans fibrose (se potentialisent):

Mauvais contrôle du diabète, Surpoids/obésité, Consommation concomitante d'alcool, Âge avancé.

Une étude des USA inclut 82'000 patients cirrhotiques sur 9 ans et montre que dans 45% des cas, il n'y a eu aucun dépistage pour le CHC.

L'adhérence au dépistage est favorisée par: âge avancé, comorbidité, assurance.

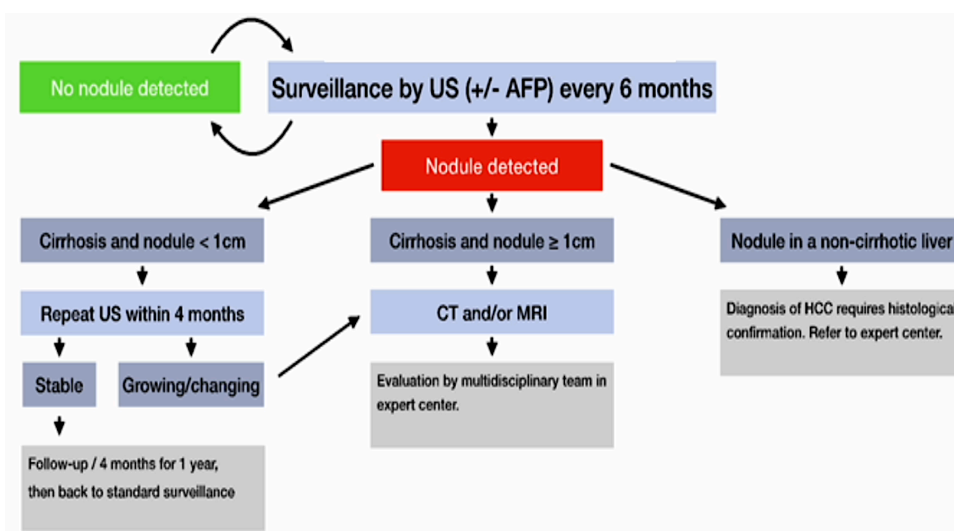
Recommandations pour le dépistage de CHC

	EASL 2018	AASLD 2023
Qui?	Cirrhose Child A, B (C si candidat à une greffe) HBV : si non cirrhotique, patient à risque intermédiaire ou haut F3 : individualisé selon facteurs de risque	Cirrhose (Child A à C si candidat à une TH) HBV : selon origine ethnique (afrique, asie), âge et antécédents familiaux de CHC HCV F3 et NAFLD sans cirrhose → dépistage NON recommandé
Comment?	US abdominal +/- dosage AFP tous les 6 mois	US abdominal + dosage AFP tous les 6 mois (Discuter IRM si performance US insuffisante)

La fréquence de dépistage est déterminée par la vitesse de croissance tumorale (jusqu'à détectabilité) ainsi que l'incidence du CHC dans la population cible → 1x/6 mois.

Défi mondial: incidence de 1 millions de nouveaux cas de cancer du foie en 2025.

Que faire en cas de découverte de lésion suspecte?



Bilan

Bilan hépatique	Bilan d'extension oncologique
Etiologie hépatopathie (min: HBV, HCV, syn. métabolique et OH)	Dosage AFP
Fonction hépatique: score Child-Pugh	CT thoraco-abdominal (+/-IRM)
Signes HTP: Gastroskopie	

Discuter d'une biopsie de foie tumoral et non-tumoral dans tous les cas.

Centre hépato-biliaire des HUG → rapport écrit et organisation de la prise en charge tous les mardis (16:00) et Jeudis (17:00), inscriptions via DPI à l'interne ou par mail à l'externe:

centre-hepatobiliaire-pancreatique@hug.ch

Prise en charge du CHC

Elle est édictée par les sociétés de gastro-entérologie et d'hépatologie. Il y a une dizaine d'années, la maladie avancée n'avait aucun traitement.

Trois éléments sont à déterminer pour la prise en charge: fonction hépatique (score child-pugh), score de performance du patient (éligible au traitement?) et le bilan d'extension (maladie localisée ou extra-hépatique).

L'algorithme de prise en charge, qui change souvent, est divisé en deux: traitement curatif et traitement palliatif. Différents services sont impliqués dans ces différentes parties.

L'hépatologue est celui qui travaille sur les deux plans, car il continue de suivre la maladie cirrhotique sous-jacente.

Une consultation conjointe, avec l'hématologue et l'oncologue, a lieu tous les mardis pour le suivi de CHC sur foie cirrhotique. Il s'agit ici de deux mauvais pronostics qui s'affrontent:

A un an, le taux de survie à un foie cirrhotique est de 100% (Child A), 80% (B), 45% (C).

A un an, le taux de survie à un CHC est de 67% (Anti-PD1) ou 56% (56%).

→ le pronostic de la cirrhose peut prendre le dessus sur le CHC, le suivi cirrhotique est donc essentiel.

Cas clinique: patient de 58 ans.

- antécédents: 2021 cirrhose toxique + HCV histologique, 2021 HCV traité et CHC traité par radiofréquence x2.
- Histoire actuelle: 2023 nouvelle décompensation oedémato-ascitique contrôlée par une optimisation du traitement par diurétiques
- Bilan d'extension oncologique: IRM montre 3 nouvelles lésions de CHC avec un ganglion péri-portal. L'imagerie montre une lésion sous-capsulaire qui montre le signe wash-in/wash-out.

→ Cirrhose, re-compensé, performance 0-1, maladie extrahépatique: patient type.

Que ciblent les traitements? → deux options principales

- inhibiteurs des tyrosines kinases TKI: inhibent différentes voies, une est commune, la voie du VEGF → réoxygène et normalise la population cellulaire du microenvironnement tumoral
- Immunothérapie: anti PD1 ou PDL1, associé ou non à une 2ème immunothérapie → améliore le microenvironnement pour une réaction immunitaire contre la cellule tumorale.

Quel traitement pour quel patient?

- Eligible? → PAS si maladie auto-immune ou transplanté (CAVE, greffés rénaux peuvent faire la dialyse → TKI)
- Contre-indication aux anti-angiogéniques? (risque de saignement?) → oui : double immunothérapie, non: combinaison anti-angiogénique et immunothérapie.

Place de la gastroscopie avant le traitement systémique?

Cirrhose → ↑ résistance vasculaire intra-hépatique → angiogénèse, + inflammation chronique → ± hypertension portale ± varices oesophagiennes ±CHC

Le traitement anti-angiogénique présentant des risques hémorragiques, tous les patients reçoivent une OGD pour déterminer s'il y a varices oesophagiennes ou gastriques. Doit être répété car peut évoluer.

Impact de l'immunothérapie

[L'étude princeps](#) compare l'immunothérapie seule au traitement combiné (TKI + immuno). 19-20 mois de survie sous traitement combiné (vs 13 mois)...la durée de la réponse est courte, après quelques mois il faut changer de catégorie de traitement. Par contre, la taille de la tumeur diminue, et disparaît parfois.

Ce qui est recherché, c'est le plateau d'équilibre entre la tumeur et son micro-environnement. ce "steady state" s'atteint en général après un an.

Cas clinique: patient de 58 ans

Traité en janvier 2023 par traitement combiné, il montre une chute rapide de l'AFP, suivie par la stabilisation de sa maladie: Scanner, IRM et biopsie confirment l'absence de cellules tumorales.

La discussion actuelle tourne autour de la ré-inscription du patient sur une liste de transplantation hépatique.

Efficace...mais toxique!

Environ 60% des patients sous traitement combiné auront une consultation ou une hospitalisation pour un effet secondaire. 7% décèdent des complications du traitement (hémorragie digestive ou centrale).

Après 6 mois de traitement, le patient présente des effets secondaires: diarrhée invalidante diurne et nocturne → hospitalisation, coloscopie et biopsies: iléo-colite de grade 3. traitement: suspension du traitement oncologique, prednisone 1mg/kg

A retenir

- US abdominal ± AFP tous les 6 mois
- Bilan d'hépatopathie
- Bilan d'extension oncologique: AFP + Scanner 4 phases
- CHC avancé → ~19 mois de survie, 50% de complications
- CHC sur cirrhose nécessite une consultation conjointe d'hépatologie (tous les mardis aprèm)



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch